

COSMETIC

特許公報番号 JP2000212059 (A)

公報発行日 2000-08-02

発明者: TANAKA HIROSHI

出願人 NARIS COSMETICS CO LTD

分類:

— 国際: A61K8/96; A61K8/00; A61K8/02; A61K8/97; A61Q19/00; A61K8/96;
A61K8/00; A61K8/02; A61Q19/00; (IPC1-7): A61K7/48; A61K7/00

— 欧州:

出願番号 JP19990053051 19990122

優先権主張番号: JP19990053051 19990122

他の公開

JP4076286 (B2)

要約 JP 2000212059 (A)

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a cosmetic having an excellent endothelium cell-growing action, an excellent vascularizing effect and a high skin roughness-improving effect. SOLUTION: This cosmetic contains the extract of one of *Boletinus cavipes* (Opat.) Kalsbr., *Suillus* (Berk. In Hook.) O.Kuntze, *Suillus grevillei* (Klot.) Sing., *Boletus asiaticus* Sing., *Suillus bovinus* (L.: Fr.) O.Kuntze, *Suillus spectabilis* (Peck) O.Kuntze, *Acanthopanax senticosus*, *Polygonatum rhizoma*, *Genitanae Radix*, *Cassia acutifolia*, *Eucommia ulmoides* Oliv., *Rhei rhizoma*, *Melilotus officinalis*, *Coicis Semen*, *Lycii Fructus*, *Angelicae Radix*, *Rehmanniae Radix*, *Ginseng Radix*, *Gardeniae Fructus*, *Glycyrrhizae Radix*, *Ginseng Radix rubra*, *Lithospermum Radix*, and *Cymbidium Orchidaceae*. The cosmetic has an excellent human navel string endothelium cell-growing action, an excellent vascularizing effect, and a high skin roughness-improving effect.

esp@cenet データベースから供給されたデータ — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-212059

(P2000-212059A)

(43) 公開日 平成12年8月2日(2000.8.2)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームコード* (参考)
A 6 1 K 7/48		A 6 1 K 7/48	4 C 0 8 3
7/00		7/00	K
			W
			U

審査請求 未請求 請求項の数5 書面 (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平11-53051

(22) 出願日 平成11年1月22日(1999.1.22)

(71) 出願人 591230619

株式会社ナリス化粧品

大阪府大阪市福島区海老江1丁目11番17号

(72) 発明者 田中 弘

大阪市福島区海老江1丁目11番17号株式会社
ナリス化粧品内

Fターム(参考) 4C083 AA082 AA111 AA112 AA122

AB032 AB242 AB442 AC012

AC022 AC072 AC102 AC122

AC182 AC242 AC422 AC442

AD092 AD112 CC01 CC04

CC05 CC07 DD23 DD31 EE12

EE50 FF05

(54) 【発明の名称】 化粧品

(57) 【要約】

【目的】 内皮細胞増殖効果および血管新生効果に優れ、かつ荒れ肌改善効果の高い化粧料を提供する。

【構成】 アミハナイグチ、シロヌメリイグチ、ハナイグチ、ウツロベニハナイグチ、アミタケ、キノボリイグチ、エゾウコギ、黄精、ゲンチアナ、センナ、トチュウ、ダイオウ、メリロート、ヨクイニン、クコの実、当帰、地黄、サンシシ、甘草、ニンジン、紅参、紫根、シンビジュームから選ばれる抽出物を配合することを特徴とする化粧料。

【効果】 人さい帯内皮細胞増殖作用および、血管新生効果に優れ、かつ肌荒れ改善効果の高い化粧料である。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】人血管内皮細胞の増殖促進作用を有する抽出物から選ばれる1種または2種以上を配合することを特徴とする化粧料。

【請求項 2】人血管内皮細胞の血管新生作用を有する抽出物から選ばれる1種または2種以上を配合することを特徴とする化粧料。

【請求項 3】人血管内皮細胞の血管新生作用を有することにより、肌荒れ改善効果に優れる抽出物から選ばれる1種または2種以上を配合することを特徴とする化粧料。

【請求項 4】人血管内皮細胞の増殖促進作用を有する抽出物が、アミハナイグチ (*Boletinus cavipes* (Opat.) Kalchbr.)、シロヌメリグチ (*Suillus scinus* (Berk.) O. Kuntze)、ハナイグチ (*Suillus grevillei* (Klot.) Sing.)、ウツロベニハナイグチ (*Boletus asiaticus* Sing.)、アミタケ (*Suillus bovinus* (L.:Fr.) O. Kuntze)、キノボリグチ (*Suillus spectabilis* (Peck) O. Kuntze)、エゾウコギ (*Acanthopanax senticosus*)、黄精 (*Polygonatum rhizoma*)、ゲンチアナ (*Gentiana radix*)、センナ (*Cassia acutifolia*)、トチュウ (*Eucommia ulmoides* Oliv.)、ダイオウ (*Rheum rhizoma*)、メリロート (*Melilotus officinalis*)、ヨクイニン (*Coicis Semen*)、クコの実 (*Lycium Fructus*)、当帰 (*Angelica radix*)、地黄 (*Rehmannia radix*)、サンシシ (*Gardenia Fructus*)、甘草 (*Glycyrrhiza radix*)、ニンジン (*Ginseng radix*)、紅参 (*Ginseng radix rubra*)、紫根 (*Lithospermum radix*)、シンビジウム (*Cymbidium Orchidaceae*) である請求項1に記載の化粧料。

【請求項 5】人血管内皮細胞の血管新生作用を有する抽出物が、センナ (*Cassia acutifolia*)、トチュウ (*Eucommia ulmoides* Oliv.)、シンビジウム (*Cymbidium Orchidaceae*)、当帰 (*Angelica radix*)、地黄 (*Rehmannia radix*)、サンシシ (*Gardenia Fructus*)、甘草 (*Glycyrrhiza radix*)、ニンジン (*Ginseng radix*)、紅参 (*Ginseng radix rubra*)、紫根 (*Lithospermum radix*) である請求項

2に記載の化粧料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】この発明は新規な化粧料、特に優れた人さい帯内皮細胞の増殖促進作用、および血管新生作用と肌荒れ改善効果のある抽出物を配合した化粧料に関するものであって、さらに詳しくはアミハナイグチ、シロヌメリグチ、ハナイグチ、ウツロベニハナイグチ、アミタケ、キノボリグチ、エゾウコギ、黄精、ゲンチアナ、センナ、トチュウ、ダイオウ、メリロート、ヨクイニン、クコの実、当帰、地黄、サンシシ、甘草、ニンジン、紅参、紫根、シンビジウムから選ばれる抽出物中に含まれる人さい帯内皮細胞の増殖促進作用、および血管新生作用に基づく肌荒れ改善効果を有する物質とを有効成分として含有するもので、かつ安全性が高い化粧料に関する。

【0002】

【従来の技術】私達の肌は、常に外的環境から様々なストレスを受け、炎症状態にさらされている。一次的には弱い炎症でも日々積み重なることにより、それが慢性的な肌荒れやシミとなって現れてくる。そこでこの様な状態を抑えるために、従来では炎症を抑制すると共に、生じてしまった炎症の後の修復過程を活発にし、肌が元の状態にすばやく回復出来るようにする方法が考えられた。すなわち、グリチルリチン酸やその誘導体の消炎剤を、炎症の抑制剤として用いている。また、ヒアルロン酸等の保湿効果の高い素材や胎盤エキス類が、炎症後の肌の早期修復に用いられてきた。

【0003】

【発明が解決しようとする問題点】しかしながら、グリチルリチン酸等の誘導体は、炎症状態を和らげるものの、それ自体が炎症が生じた皮膚状態を修復する効果は無いため、直接的な肌荒れの改善には充分ではなかった。また、ヒアルロン酸等の保湿剤は皮膚への水分補給により、皮膚バリアーの働きである程度の刺激を防ぐことが可能であるが、十分な効果は期待できない。さらに、胎盤エキス類は各種アミノ酸やビタミン類を有し、細胞に栄養を補給し、炎症状態の回復促進に期待がもてるが、破壊された皮膚組織を修復するにはその効果が充分ではなく、他の成分との併用などにより荒れ肌を改善する方法が試みられていた。

【0004】

【問題を解決する手段】したがって、安全性が高く、かつ肌荒れ改善効果の高い素材の開発が望まれていた。生体内では炎症後の修復時には、まず血管新生作用が認められる。すなわち、様々な炎症により組織が傷害された後に、組織の修復が行われるが、その最初の段階が毛細血管の新生により始まる。血管新生により、修復部位に血液中の酸素と栄養物が運び込まれ細胞活動が活発になり、真皮の繊維芽細胞が細胞間マトリックス等を産

生することにより修復がはじまる。つまり、日常肌に生じる炎症による肌荒れに対する改善効果が期待できるものである。そこでこれらの観点から、修復の過程の必須段階である血管新生現象を試験管系で再現し、その作用を促進させる効果のある担子菌エキスおよび植物エキスの確認を行った。その結果、イグチ科の茸および漢方生薬の植物抽出物が高い人皮細胞増殖促進作用および、血管新生作用を有していた。そして、これらを配合した化粧料は肌荒れ改善効果に優れるとともに、安全性にも優れたものであることを見だし、本発明の完成にいたった。

【0005】すなわち、本発明はアミハナイグチ、シロヌメリイグチ、ハナイグチ、ウツロベニハナイグチ、アミタケ、キノボリイグチ、エゾウコギ、黄精、ゲンチアナ、センナ、トチュウ、ダイオウ、メリロート、ヨクイニン、クコの実、当帰、地黄、サンシシ、甘草、ニンジン、紅参、紫根、シンビジュームから選ばれる抽出物の1種または2種以上を含有することを特徴とする化粧料を提供するものである。

【0006】本発明の化粧料に用いる前記植物抽出物の調製法は特に限定されないが、例えば種々の適当な有機溶媒を用いて低温下から加温下で抽出される。抽出溶媒としては、例えば、水；メチルアルコール、エチルアルコール等の低級1価アルコール；グリセリン、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール等の液状多価アルコール；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン；酢酸エチルなどのアルキルエステル；ベンゼン、ヘキサン等の炭化水素；ジエチルエーテル等のエーテル類；ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化アルカン等の1種または2種以上を用いることが出来る。就中、水、エチルアルコール、1, 3-ブチレングリコールの1種または2種以上の混合溶媒が特に好適である。

【0007】植物エキスの抽出は、生のままあるいは乾燥した植物体を重量比で1~1000倍量、特に10~100倍量の溶媒を用い、0℃以上、特に20℃~40℃で1時間以上、特に3~7日間行うのが好ましい。

【0008】以上のような条件で得られる植物抽出液は、抽出された溶液のまま用いても良いが、さらに必要により濾過等の処理をして、濃縮、粉末化したものを適宜使い分けて用いることが出来る。

【0009】本発明における植物抽出液は、生体内で血管内皮細胞に作用し、増殖促進作用を示すと共に血管新生作用を有するものである。したがって、紫外線などにより生じる炎症による肌荒れに対する改善効果だけでなく、乾燥により荒れた肌やアトピー状態の肌に対しても改善効果が期待できるものである。

【0010】本発明の化粧料における植物抽出液の配合量は、蒸発乾燥分に換算して一般的に0.001~20.0重量%が好ましく、特に0.01~5.0重量%

の範囲が最適である。含有量が0.001重量%未満であると十分な効果が発揮されず、20.0重量%以上加えても効果はほぼ一定である。

【0011】本発明の化粧料は、上記必須成分のほか、化粧品、医薬部外品、医薬品に用いられる水性成分、油性成分、植物抽出物、動物抽出物、粉末、界面活性剤、油剤、アルコール、PH調整剤、防腐剤、酸化防止剤、増粘剤、色素、香料等を必要に応じて混合して適宜配合することにより調製される。本発明の化粧料の剤形は特に限定されず、化粧水、乳液、クリーム、パック、パウダー、スプレー、軟膏、分散液、洗浄料等種々の剤形とすることができる。

【0012】

【実施例】以下、本発明による植物抽出液の内皮細胞増殖促進作用、および血管新生作用にかかわる試験実施例を示す。さらに、その素材を用いた化粧料への応用処方例等について述べるが、ここに記載された実施例に限定されないのは言うまでもない。

【0013】

【実施例1】植物抽出液の調製

前記各種植物体それぞれの5gに抽出溶剤100mlを加え、室温でときどき攪拌しながら7日間抽出し、濾過して各抽出液を得た。これら各抽出液を減圧濃縮し、下記測定方法による内皮細胞増殖促進作用、および血管新生作用を測定する試料とした。

【0014】

【実施例2】血管内皮細胞増殖促進作用の測定

(1) 試料溶液の調製

前記各種植物抽出液を、精製水により10mg/ml濃度に溶解したものを試料溶液として調製する。また、水に不溶の試料は、ポリオキシエチレン(50)硬化ひまし油により可溶化させ、10mg/ml試料濃度に調製したものを試料溶液とする。ただし、紫根、シンビジュームの試料については1.0mg/ml濃度に調製したものを試料溶液とした。

(2) 血管内皮細胞の培養

人さい帯由来血管内皮細胞(Cryo HUVEC三光純薬株式会社)を下記の添加物を添加した培地を用い、37℃、5%CO₂インキュベーター中で培養した。

なお被験試料は培地に5%添加して培養した。

培地 : プレットキットEGM(改変MCDB 131培地)

添加物 : 牛脳抽出物(BBE)12ug/ml, h-EGF0.01ug/ml, ハイドロコチゾン1ug/ml, 仔牛胎児血清(FBS)2%, ゲンタマイシン50mg/ml, アンフォテリシン50ug/ml

(3) 血管内皮細胞増殖促進作用の測定

上記の方法で培養した血管内皮細胞を、「Cell Counting Kit」(株)同仁化学研究所のWST Assayにより測定した。すなわち、96we

11のシャーレに培養した細胞中に10 μ lの「Cell Counting Kit」試験液を加え、3時間CO₂インキュベーターで保温後、412nmの吸光度を測定した。

【0015】表1に人さい帯血管内皮細胞増殖促進試験*

*の測定結果を示す。各植物抽出液は、対照区に比べて高い増殖促進活性が認められた。

【0016】

【表1】

試料名	増殖度(%)
1.アミナイクチ	103
2.白ヌメリイクチ	102
3.ハナイクチ	111
4.ウラボヘニハナイクチ	103
5.アミタケ	134
6.キノホリイクチ	120
7.エリウコキエキス	116
8.黄精エキス	105
9.ゲンチアナエキス	101
10.センナエキス	123
11.トチュウエキス	103
12.タイオウエキス	155
13.アリロートエキス	113
14.ヨクニンエキス	104
15.クコの実エキス	119
16.当帰エキス	119
17.地黄エキス	120
18.サンシシエキス	142
19.甘草エキス	171
20.ニンジンエキス	136
21.紅参エキス	137
22.紫根エキス (0.1%)	137
23.シンビジュームエキス (0.1%)	103
24.コントロール	100

血管内皮細胞増殖促進作用

【0017】

【実施例3】血管新生作用の測定

(1) 血管内皮細胞の分化

コラーゲン (type 1) コートをしたシャーレに血管内皮細胞を培養し、シャーレ面積の50%くらいまで増殖させる。その後培地を捨て、用事調節したコラーゲングル1mlを添加する。これを37℃ CO₂インキュベーター内で60分間保温し、ゲルを固める。そのうえから通常の培養培地を添加し、2~4日間培養する。その後、細胞の形態変化の観察を行う。なお、コラーゲン溶液はCELLGEN (高研) 濃度0.3% PH3.0 type 1のものを使用した。また、コラーゲングル溶液は、コラーゲン溶液、10倍濃度培地溶液、0.1N-NaOH溶液を、8:1:0.675に混合し、PH7.4になるように用事調整した。

(2) 染色および測定

培養終了後、培地に中性ホルマリン溶液を添加し、30分間放置する。その後、ゲルが動かないように注意しながら液を捨て、再度中性ホルマリン溶液で1時間固定する。液を捨て、0.5%プリリアントグリーン、1%ゲンチアナバイオレット溶液で10分間染色する。染色後の細胞を顕微鏡撮影し、形成された管の長さをCU

RVIMETERにて測定し、血管新生作用を測定した。

30 【0018】表2に人さい帯内皮細胞血管新生試験の測定結果を示す。各植物抽出液は、対照区に比べて高い増殖促進活性が認められた。

【0019】

【表2】

試料	血管新生度(%)
1.センナエキス	119
2.トチュウエキス	112
3.シンビジュームエキス	140
4.当帰エキス	129
5.地黄エキス	154
6.サンシシエキス	104
7.甘草エキス	123
8.人参エキス	117
9.紅参エキス	124
10.紫根エキス	129
11.紫根イタノル抽出エキス	143
12.コントロール	100

血管内皮細胞血管新生作用

【0020】

【実施例4】

各種抽出液を配合した化粧料の処方例

(1) 化粧用クリーム (重量%)

a) ミツロウ	2.0
b) ステアリルアルコール	5.0
c) ステアリン酸	8.0
d) スクワラン	10.0
e) 自己乳化型グリセリルモノステアレート	3.0
f) ポリオキシエチレンセチルエーテル (20 E. O.)	1.0
g) シンビジュームエキス	3.0
h) 紅参エキス	2.0
i) 1, 3-ブチレングリコール	5.0
j) 水酸化カリウム	0.3
k) 防腐剤・酸化防止剤	適量
l) 精製水	残部

製法 a) ~ f) までを加熱溶解し、80℃に保つ。 * f) に加えて乳化し、40℃まで攪拌しながら冷却す
g) ~ l) までを加熱溶解し、80℃に保ち、a) ~ * る。

(2) 乳液 (重量%)

a) ミツロウ	0.5
b) ワセリン	2.0
c) スクワラン	8.0
d) ソルビタンセスキオレート	0.8
e) ポリオキシエチレンオレイルエーテル (20 E. O.)	1.2
f) アミタケ抽出液	5.0
g) キノポリイグチ抽出液	3.0
h) 1, 3-ブチレングリコール	7.0
i) カルボキシビニルポリマー	0.2
j) 水酸化カリウム	0.1
k) 精製水	残部
l) 防腐剤・酸化防止剤	適量
m) エタノール	7.0

製法 a) ~ e) までを加熱溶解し、80℃に保つ。 * e) に加えて乳化し、50℃まで攪拌しながら冷却す
f) ~ l) までを加熱溶解し、80℃に保ち、a) ~ * る。50℃でm) を添加し、40℃まで冷却する。

(3) 化粧水 (重量%)

a) 当帰抽出液	2.0
b) 地黄抽出液	2.0
c) グリセリン	5.0
d) ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート (20 E. O.)	1.0
e) エタノール	6.0
f) 香料	適量
g) 防腐剤・酸化防止剤	適量
h) 精製水	残部

製法 a) ~ h) までを混合し、均一に溶解する。

(4) パック剤 (重量%)

a) 紫根抽出液	3.0
b) 酢酸ビニル樹脂エマルジョン	15.0
c) ポリビニルアルコール	10.0
d) オリーブ油	3.0
e) グリセリン	5.0
f) 酸化チタン	8.0

9	10
g) カオリン	7.0
h) エタノール	8.0
i) 香料	適量
j) 防腐剤・酸化防止剤	適量
k) 精製水	残部

製法a)～k)までを混合し、よく攪拌、分散させ均一にする。

【0021】

【実施例5】 人での荒れ肌改善効果

<試験方法> 5% ドデシル硫酸ナトリウム(S. D. S)の70%エタノール水溶液0.1mlを、標準サイズ鳥居パッチ伴に塗布し、4時間上腕にクローズドパッチを行った。その後、水で被験部位を洗浄して実験的な肌荒れ皮膚を作成した。肌荒れ部位に下記の試料を1日1回塗布した。試料の塗布は、直径25mmのガラス繊維濾紙(アドバンテックGA55)に試料をしみこませ、試験部位に静置した。20分静置後、濾紙を除去した。水分量は、試料塗布後4時間後にI. B. S社製のSKICON-200を用いて測定した。

塗布試料

*20

* (a) 地黄1.0%+当帰1.0%水溶液(1, 3-B G 7.0%含有)

(b) 胎盤エキス2.0%水溶液(対照)(1, 3-B G 7.0%含有)

(c) コントロール (1, 3-B G 7.0%含有)

【0022】表3より、各種試料を塗布したものの水分量を比較したところ、地黄エキス、当帰エキスを塗布したものが高い水分量を示した。地黄エキス、当帰エキスでは6日間で元の水分量に回復したが、胎盤エキスでは9日間、コントロールでは10日間に要した。このように地黄エキス、当帰エキスを塗布したものは肌荒れ改善効果が高いことがわかる。

【0023】

【表3】

			処理前	直後 7/30	7/31	8/4	8/7	8/8
地黄, 当帰 2.0% 左	平均		136.2	7.3	33.0	132.4	270.7	235.9
	偏差		27.9	1.4	8.1	52.4	40.8	34.4
胎盤エキス 2.0% 左	平均		128.4	16.2	47.4	89.1	164.1	168.4
	偏差		27.9	3.2	7.0	21.8	20.5	19.9
コントロール 右	平均		133.4	12.6	30.8	31.4	107.7	148.1
	偏差		28.9	2.4	5.1	16.2	14.8	22.5

肌荒れ改善試験(水分量)

【0024】

【実施例6】 人での使用効果試験

本発明の化粧料の肌荒れ改善効果につき、使用テストにより効果試験を行った。使用テストは、それぞれ30～50才の20名の女性をパネラーとし、毎日朝と夜の2回、1ヶ月にわたり洗顔後に試験化粧料を顔面に塗布することにより行った。試験化粧料は、実施例3の化粧水を用いた。対照品としては、実施例3の化粧水から、地黄、当帰抽出液を精製水に置き換えたものを使用した。結果を表4に示す。なお、評価基準は下記の基準により評価した。

<保湿効果評価基準>

- ・有効……肌のかさつきやあれが改善された。
- ・やや有効……肌のかさつきやあれがやや改善された。
- ・無効……かわらない。

【0025】

【表4】

試料	有効	保湿効果 やや有効	無効
試験群	12	8	0
対照群	0	6	14

肌荒れ改善効果

【0026】表4の結果から明らかなように、実施例3の化粧料は皮膚の肌荒れ改善効果に対し有効であった。

【0027】

【発明の効果】以上詳述したごとく、本発明化粧料は、肌荒れ改善効果に優れているので紫外線や、外的環境から受ける肌の炎症などにより生じる肌荒れ等に幅広く適用することができる。また、アトピーや敏感肌の人の荒れ肌にも優れた効果を示すと共に、本発明の化粧料は、安全性が高く、安心して使用することができる。